

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE N° 284

LES ANTICORPS
HORS DU SANG
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

THÈSE

Pour le doctorat de l'Université de Lyon

SECTION DE PHARMACIE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT DEVANT LA

FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE

LE 27 JANVIER 1939

PAR

CAMILLE COCHARD

Certifié d'Hygiène

Diplômé de Bactériologie

Né le 4 Octobre 1911

à LYON



PAQUET, Imprimeur
10, RUE JARENTE - LYON -
1939

LES ANTICORPS
HORS DU SANG
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE





Digitized by the Internet Archive
in 2026

LES ANTICORPS
HORS DU SANG
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

THÈSE

Pour le doctorat de l'Université de Lyon

SECTION DE PHARMACIE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT DEVANT LA
FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE

LE 27 JANVIER 1939

PAR

CAMILLE COCHARD

Certifié d'Hygiène
Diplômé de Bactériologie

Né le 4 Octobre 1911
à LYON



PAQUET, Imprimeur
10, RUE JARENTE - LYON

1939

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN, PAVIOT,
NICOLAS, VILLARD, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. FROMENT.
Cliniques chirurgicales	SAVY.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	PATEL.
Clinique ophtalmologique	BERARD.
Cliniques dermatologique et syphiligraphique.....	VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	BONNET.
Clinique médicale infantile.....	FAVRE.
Clinique gynécologique	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique urologique	COTTE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	REBATTU.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	CIBERT.
Clinique des maladies infectieuses.....	TAVERNIER.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	COURMONT.
Chimie biologique et médicale.....	J. CHALIER.
Chimie organique et Toxicologie.....	PONTHUS.
Matière médicale et Botanique.....	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL.
Anatomie	MANCEAU.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne	POLICARD.
Pathologie générale et thérapeutique.....	HERMANN.
Anatomie pathologique	CORDIER.
Chirurgie opératoire	CADE.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie.....	J. F. MARTIN.
Médecine légale	X...
Hygiène	ARLOING (F.).
Pharmacie et Pharmacologie.....	Etienne MARTIN.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.....	ROCHAIX.
	LEULIER.
	PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale.....	MM. THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'embryologie	NOEL.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	GUILLEMINET	DE ROUGEMONT	MORIN
DECHAUME	MORENAS	P. RAVAUT	BERTRAND
BERNHEIM	REVOL	PIGEAUD	CLAVEL
POLLOSSON	ENSELME	CROIZAT	LEV RAT
CHAM BON	SEDALLIAN	DELORE	
EPARVIER	CRÉYSSSEL	JOSSERAND	



EXAMINATEURS DE LA THESE

M. ROCHAIX, *président*,
MM. LEULIER, REVOL, SEDALLIAN

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE TOUS MES CHERS DISPARUS

A MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

C'est à eux que je dédie ce modeste travail.

Qu'ils veuillent bien trouver ici une nouvelle preuve de mon affectueuse reconnaissance pour tout ce qu'ils ont fait pour moi et pour l'affection dont ils m'ont entouré.

A MA SOEUR

Nouveau témoignage de mon affection
fraternelle.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A Monsieur le Docteur J. TELLIER
Administrateur des Hôpitaux de Lyon
Officier de la Légion d'Honneur

En faible témoignage de ma profonde
reconnaissance.

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur A. ROCHAIX

Professeur d'Hygiène

Sous-Directeur de l'Institut Bactériologique

Membre du Conseil supérieur d'Hygiène de France

Chevalier de la Légion d'Honneur

A MES JUGES

Monsieur le Professeur A. LEULIER

Professeur de Pharmacie et de Pharmacologie

Officier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur Agrégé P. SEDALLIAN

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur Agrégé L. REVOL

Pharmacien des Asiles

A Monsieur le Professeur Agrégé Ch. GARIN
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

A Monsieur le Docteur E. COUTURE
Directeur Adjoint du Bureau d'Hygiène
Chef de Travaux Pratiques
au Laboratoire d'Hygiène et de Microbiologie

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE
DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

A MES AMIS

Avant-Propos

Cette thèse que nous présentons aujourd'hui couronne nos études pharmaceutiques. Avant de quitter cette Faculté où nous avons passé de bien belles années dont nous garderons toujours le souvenir, il nous reste un devoir, bien agréable il est vrai, à remplir, qui est de remercier tous ceux qui nous ont aidé et soutenu dans l'acquisition des connaissances scientifiques qui ont fait de nous un Pharmacien.

C'est tout d'abord nos Maîtres de stage, MM. MOLARD et MARTHOUB qui, au sortir de nos études classiques, n'ont ménagé ni leurs efforts ni leur temps pour nous apprendre le côté pratique de notre profession et nous faire comprendre ce que devait être un Pharmacien. Qu'ils acceptent ici l'expression de notre gratitude et nos remerciements les plus sincères.

Dès notre arrivée à la Faculté, nous avons trouvé des Maîtres mettant à notre disposition avec leur inlassable dévouement leurs connaissances scientifiques, et quelques-uns nous font aujourd'hui le grand honneur d'être nos juges.

M. le Professeur A. ROCHAIX a bien voulu accepter la présidence de notre thèse. Ce serait déjà un titre suffisant

à notre reconnaissance mais nous nous souvenons aussi avec quelle amabilité il nous a reçu dans son laboratoire. Nous avons toujours trouvé auprès de ce Maître un accueil que nous ne pouvons pas oublier, pas plus que nous n'oublierons son enseignement si clair et si intéressant dont nous avons bénéficié pendant les cours du Certificat d'Hygiène. Pour tout ce qu'il a fait pour nous en maintes occasions et pour le grand honneur qu'il nous fait aujourd'hui nous prions M. le Professeur ROCHAIX de bien vouloir accepter l'expression de notre respectueuse reconnaissance ainsi que nos sincères remerciements.

M. le Professeur A. LEULIER en acceptant d'être notre juge nous donne une nouvelle marque de la sympathie qu'il nous a toujours témoignée. Dès le début de nos études pharmaceutiques, il nous a entouré d'une bienveillante sollicitude à laquelle nous avons été particulièrement sensible. Comme beaucoup avant nous, nous avons pu nous rendre compte que sous une apparence parfois sévère, ce Maître cachait une bonté et une indulgence dont nous avons profitées peut-être même trop largement. Nous sommes heureux de pouvoir assurer à M. le Professeur LEULIER que nous n'oublierons jamais tout ce que nous lui devons et nous lui demandons de nous permettre de lui adresser ici, avec l'expression de notre reconnaissance la plus profonde, nos respectueux et bien sincères remerciements.

M. le Professeur Agrégé P. SEDALLIAN a bien voulu nous confier un sujet qui lui était cher et qui se rapporte à toute une série de travaux qu'il a entrepris depuis longtemps sur un des plus importants chapitres de l'Immuno-

logie. Qu'il soit persuadé que nous avons su reconnaître comme il fallait le grand honneur qu'il nous faisait. Pendant tout le temps que nous avons consacré à notre travail, ce Maître n'a cessé de nous prodiguer avec un inlassable dévouement ses conseils éclairés. Ce fut un grand plaisir pour nous de travailler avec lui car grâce à son aide, nous n'avons jamais connu les heures de découragement puisque notre Maître faisait disparaître, sans vouloir nous le montrer, toutes les difficultés que nous rencontrions. Pour dire vrai, le travail que nous présentons aujourd'hui est davantage son œuvre que la nôtre. Ce n'est pas sans un certain regret que nous voyons arriver le moment où nous ne serons plus le modeste collaborateur de ce Maître qui pendant plus d'un an ne cessa de nous témoigner une bienveillante sollicitude à laquelle nous avons été très sensible. Grâce à M. le Professeur Agrégé SEDALLIAN nous avons pu terminer notre travail malgré des circonstances qui ne nous favorisaient guère. Que notre Maître qui nous fait aujourd'hui un honneur de plus en voulant bien accepter de nous juger trouve ici nos bien sincères remerciements ; qu'il soit persuadé que nous n'oublierons jamais tout ce que nous lui devons et qu'il soit assuré que nous garderons toujours pour lui une inaltérable reconnaissance.

M. le Professeur Agrégé L. REVOL, se double pour nous d'un ami et d'un Maître. Dès le début de nos études pharmaceutiques, il a bien voulu nous donner des preuves nombreuses de son estime et de sa sympathie. Les heures charmantes que nous avons passées avec lui compteront toujours pour nous comme un des meilleurs souvenirs de

notre vie d'étudiant. Pour tout ce que ce Maître a bien voulu être à notre égard et pour les nombreuses marques de bienveillante amitié qu'il n'a cessé de nous donner nous prions M. le Professeur Agrégé Revol de bien vouloir trouver ici avec nos plus sincères remerciements l'assurance de notre très profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé Ch. GARIN, a bien voulu en maintes occasions s'intéresser à nous. C'est en somme à lui que nous devons l'orientation scientifique de notre vie. Au cours de nos études, il nous a sans cesse prodigué ses conseils éclairés et ses encouragements. Que M. le Dr GARIN veuille bien accepter avec nos très sincères remerciements, l'assurance de notre profonde gratitude et de notre respectueuse reconnaissance.

Comme tous nos prédécesseurs nous avons pu apprécier l'accueil que réserve à tous les étudiants en pharmacie M. le Dr E. COUTURE, chef de travaux pratiques au Laboratoire d'Hygiène et de Microbiologie, mais bien vite nous avons trouvé auprès de ce Maître une amitié sûre et une bienveillante sympathie. Nous sommes heureux de pouvoir dire ici à M. le Dr COUTURE que nous garderons toujours des heures passées avec lui le meilleur souvenir et pour tout ce qu'il a fait pour nous qu'il soit assuré de notre sincère et bien profonde reconnaissance.

A tous nos Maîtres de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon qui, pendant nos années d'études nous ont prodigué avec un immense dévouement leurs connaissances scientifiques éclairées et ont ainsi contribué grandement à faire de nous un Pharmacien, nous nous per-

mettons d'adresser nos vifs remerciements et l'assurance de notre reconnaissance la plus respectueuse.

MM. PORRAT, Pharmacien, et CESSIEUX, étudiant, ont mis à notre disposition leurs connaissances des langues étrangères : qu'ils veuillent bien trouver ici avec nos remerciements l'assurance de notre solide amitié.

Enfin nous ne pouvons oublier ici tous nos camarades, médecins ou étudiants en médecine, du Laboratoire d'Hygiène et de Microbiologie. Nous avons été très sensible à l'accueil qu'ils nous ont réservé et les prions d'agréer nos bien sincères remerciements.

LES ANTICORPS HORS DU SANG

Introduction

Nous avons été conduit par M. le Professeur Agrégé SEDALLIAN à reprendre l'étude bibliographique de la répartition des anticorps hors du sang. Les recherches étaient nombreuses mais n'apportaient pas des éléments très convaincants.

Nous avons dû analyser de très nombreux travaux qui s'adressaient en fait à des objets disparates. Les uns concernaient les anticorps normaux du sang, les autres les anticorps acquis et parmi ces derniers tantôt les agglutinines, tantôt les précipitines, tantôt les anticorps neutralisants.

Les méthodes employées par les auteurs étaient très variées. La recherche était faite tantôt dans les exsudats pathologiques, tantôt dans des organes plus ou moins privés de sang. Ainsi comprend-on que lorsque les ouvrages classiques abordent ce chapitre, on n'y trouve que fort peu de renseignements précis.

Lorsqu'il s'est agi de classer nos documents, nous avons cru bien faire en les classant de la façon suivante :

- 1) Existe-t-il des anticorps hors du sang ? Difficultés de la recherche.
- 2 A) Présence d'anticorps dans les exsudats inflammatoires ou mécaniques qui sont constitués par des albumines d'origine sanguine.
- B) Présence d'anticorps dans le sang placentaire. Passage des anticorps de la mère au fœtus.
- C) Présence d'anticorps dans les sécrétions externes.
- D) Présence d'anticorps dans les liquides de l'organisme.
- E) Présence d'anticorps dans les organes.
- 3) Exposé des travaux de M. le Professeur Agrégé SEDALIAN et de ses collaborateurs M. JOURDAN et Mme Ch. CLAVEL, sur la présence des anticorps dans les organes des animaux immunisés.
- 4) Conclusions.
- 5) Bibliographie.

1. — EXISTE-T-IL DES ANTICORPS HORS DU SANG ? DIFFICULTES DE LA RECHERCHE

Si la présence des anticorps dans le sang et dans le sérum des sujets immunisés est admise par tous les auteurs, il n'en est pas de même quand il s'agit de la présence de ces anticorps hors du sang ou du plasma sanguin. Les travaux concernant ce sujet sont nombreux et leur analyse est l'objet même de cette thèse.

Les auteurs qui ont abordé ce problème se sont heurtés à un certain nombre de difficultés :

a) Les anticorps que l'on peut être appelé à rechercher dans les organes ou hors du sang, sont titrés par des méthodes basées sur des dilutions successives. Elles se jugent toutes en fin de compte par des phénomènes de flocculation ou de lyse qui, aux limites d'activité peuvent être très imprécis. Ainsi des études comparatives devront tenir compte du poids des organes étudiés, de la valeur des extraits que l'on obtiendra et de ce fait pourront être entachées d'emblée de certaines causes d'erreurs.

b) Lorsqu'on veut montrer l'existence d'anticorps dans tel ou tel organe, la présence du sang qui l'imprègne et qui entraînera avec lui des anticorps viendra compliquer le titrage. De là la nécessité de ne retenir, pour les expé-

riences qui recherchent les anticorps dans les organes, que celles qui ont été précédées d'un lavage avec de l'eau physiologique, lavage qui pourra parfois être cependant incomplet car certains organes à circulation capillaire serrée se laissent difficilement priver de leur sang.

c) Ce dernier argument ne vaut que pour les organes. Mais lorsqu'il s'agit de faire le titrage dans les humeurs comme le liquide céphalo-rachidien ou les liquides de sécrétion, bien souvent les auteurs ont recherché les anticorps dans des liquides pathologiques et dans ces conditions il peut transsuder des albumines sanguines ce qui constitue une cause d'erreur.

d) Enfin dans tous les liquides d'exsudats pathologiques, il y a toujours des albumines sanguines renfermant naturellement des anticorps.

Toutes ces difficultés que nous venons d'exposer, nous permettent de mieux comprendre maintenant pourquoi, dans la recherche des anticorps hors du sang, les travaux des auteurs sont si souvent contradictoires. C'est pourquoi nous avons cru utile de les examiner et de tenter de mettre au point quelques notions sur cette question.

Pour l'exposé et la discussion des travaux parus sur le sujet qui nous occupe nous avons adopté le plan suivant :

Dans une première partie nous exposerons les travaux des auteurs.

Dans une seconde partie nous exposerons les recherches faites par M. le Professeur Agrégé SEDALLIAN et ses collaborateurs M. JOURDAN et Mme CLAVEL sur un des chapitres de notre sujet.

2 A. — PRESENCE D'ANTICORPS DANS LES EXSUDATS INFLAMMATOIRES OU MECANQUES QUI SONT CONSTITUES PAR DES ALBUMINES D'ORIGINE SANGUINE

La présence de ces anticorps dans les exsudats ne peut surprendre étant donné leur constitution albuminoïde. Ils ne représentent que des protides sanguins transsudés passivement au niveau d'une séreuse enflammée. Il est donc normal que ces exsudats possèdent les mêmes propriétés que le sérum sanguin.

Tous ces liquides contiennent de l'albumine. DERRIEN et FONTES (25) les classent en deux catégories :

a) Les liquides de formation pathologique, parmi lesquels les liquides d'œdèmes, qui par leur faible teneur en colloïdes se rapprochent des transsudats dialytiques.

b) Les liquides de transformation pathologique, parmi lesquels les liquides d'épanchements pleuraux ou péritonéaux qu'on divise en deux groupes, les exsudats très riches en albumine et les transsudats beaucoup moins riches en albumine.

Les anticorps ont été recherchés dans les liquides d'œdèmes et d'ascite, dans les abcès de fixation, dans les exsudats et liquides pleurétiques, dans les épanchements inflammatoires et dans le liquide péricardique.

a) Liquides d'œdèmes et d'ascite

En 1893 ROUX et VAILLARD (88) s'étaient déjà occupés de la question et avaient mis en évidence des anticorps dans les liquides pleuraux et dans les liquides d'œdèmes.

BORDET en 1921 (13) admet dans son traité sur l'immunité, la présence d'anticorps dans les liquides d'œdèmes et dans les liquides d'ascite. Cet auteur avoue qu'il n'y en a pas dans l'œdème passif mais qu'on en rencontre dans le liquide œdémateux d'origine inflammatoire de même qu'il rappelle en avoir trouvé jadis en 1895 dans l'œdème de cobaye charbonneux.

b) Abscesses de fixation

En 1929, M. BELIN (9) recherche la présence des anticorps dans le pus des abscesses de fixation. Il opère sur des chevaux hyperimmunisés contre le tétanos et constate les faits suivants : Si l'injection d'essence de thérébenthine est faite 24 heures avant l'injection de 200 cc. de toxine tétanique, le pus qui est récolté cinq jours après cette dernière intervention ne contient pas d'antitoxines décelables. Si par contre on provoque l'abcès 24 heures après l'injection toxique, le pus retiré au bout de 6 jours est riche en antitoxine tétanique et une dose de 0,5 à 1 cc. de ce pus protège le cobaye contre une dose sûrement mortelle de toxine injectée sous la peau 11 jours après. Selon BELIN, la protection est encore plus complète si l'injection d'essence de térébenthine est faite plus tard, vers le 20^e jour par exemple. BELIN constate aussi dans le même travail que le pus d'abcès de fixation, à volume égal, contient plus

d'antitoxine que le sérum correspondant prélevé avant l'injection d'essence de térébenthine mais que le pus provenant d'un cheval neuf n'a aucune action préventive ou curative sur l'évolution du tétanos provoqué par une injection de toxine.

**c) Exsudats et liquides pleurétiques,
épanchements inflammatoires**

Nous citerons d'abord les travaux de Paul COURMONT (23) qui, dans ses nombreuses recherches sur les questions du séro-diagnostic et du séro-pronostic (l'idée générale du séro-pronostic pouvant être considérée comme personnelle à cet auteur), a abordé un des premiers cette question. Dès 1898 en effet, P. COURMONT met en évidence l'action des épanchements des séreuses sur les cultures de Bacilles de Koch. En 1903 COURMONT, s'occupant du séro-pronostic des pleurésies tuberculeuses, démontre la présence d'anticorps dans les liquides pleuraux, mais, dès 1900, avait mis en évidence l'application de l'agglutination du Bacille de Koch au séro-diagnostic de la tuberculose et en 1906 COURMONT montrait la valeur de la réaction agglutinante chez les tuberculeux.

En 1911, S. LIVIERATO et E. CRASSONINI (52) recherchent si dans les cavités séreuses des tuberculeux au cours des pleurésies, péritonites ou autres manifestations tuberculeuses, on peut trouver des anticorps. En examinant 20 exsudats ils trouvent un pouvoir agglutinant et dans 25 p. 100 des cas l'exsudat agglutine à 1 p. 10. Quant aux autres propriétés précipitantes, sensibilisatrices et opsoniques, elles sont, d'après ces auteurs, très peu marquées.

En 1912 P. PARASKEVOPOULOS (75) recherche la présence d'anticorps dans les pleurésies séro-fibrineuses et leur point de vue pronostic. Cet auteur montre que, lorsque l'indice opsonique du liquide d'épanchement est supérieur à celui trouvé pour le sérum, on a affaire à une pleurésie primitive et le pronostic est généralement bon. Dans le cas contraire, le pronostic est mauvais. Cet auteur constate également que les anticorps du sérum et de l'épanchement diminuent considérablement quelques jours avant la mort, et enfin, selon lui, on peut utiliser les épanchements riches en anticorps pour le traitement des pleurésies secondaires ou de toute autre localisation de la tuberculose.

En 1913 Hans RASTAEDT (84) s'intéresse aux propriétés bactéricides des exsudats inflammatoires vis-à-vis de certains microbes notamment : le bacille coli, le bacille prodigiosus, le staphylocoque et le streptocoque. RASTAEDT constate alors les faits suivants : l'exsudat inflammatoire de cobaye et celui de lapin se montrent bactéricides vis-à-vis du bacille coli ; celui du chien est très fortement bactéricide pour les bacilles coli et prodigiosus, beaucoup moins pour le staphylocoque doré et pas du tout pour le streptocoque équin. L'auteur constate également que l'exsudat est plus bactéricide que le sérum de l'animal correspondant et que, débarrassé de ses globules blancs par centrifugation, il devient notablement moins actif et perd son pouvoir bactéricide quand on le chauffe pendant une heure à 55°, et le récupère ensuite quand on lui ajoute un peu d'exsudat frais ou de sérum frais de lapin ou de cobaye.

Rappelons pour mémoire que Hans RASTAEDT obtient

un exsudat inflammatoire en injectant de l'essence de térébenthine dans la cavité thoracique.

Enfin nous citerons en terminant que H. GARDÈRE (34) en 1926 dans sa thèse de doctorat en médecine sur l'action bactéricide des liquides pleuraux, après avoir rappelé que, dès 1898, P. COURMONT, avait mis en évidence les propriétés bactéricides des pleurésies séro-fibrineuses, arrive à cette conclusion que « le liquide des pleurésies séro-fibrineuses et celui des hydropneumothorax tuberculeux a une action bactéricide sur les cultures homogènes de Bactéries de Koch. »

d) Liquide péricardique

F. BATTELI et MIONI en 1904 (6) dans un article que nous citerons plus longuement à propos des anticorps de la lymphe, montrent que le pouvoir bactéricide du liquide péricardique est nul ou en tout cas excessivement faible.

En 1910 FRANCK, C. BECHT et JAMES R. GREER (7) montrent que chez un animal neuf la concentration des hémolysines et des agglutinines décroît dans les humeurs dans l'ordre suivant : sérum, lymphe thoracique, liquide péricardique et humeur aqueuse.

(Nous exposerons cet article en détail dans le paragraphe sur les anticorps dans la lymphe.)

2 B. — PRESENCE D'ANTICORPS DANS LE SANG PLACENTAIRE. PASSAGE DES ANTICORPS DE LA MÈRE AU FŒTUS. IMMUNITÉ TRANSMISE.

Dans cette recherche particulière, beaucoup d'auteurs sont en désaccord. Pour les uns, les anticorps de la mère passeraient à travers le placenta et se retrouveraient chez le fœtus, alors que d'autres auteurs considèrent ce passage comme impossible.

Dès 1888 MALVOZ (53) inocule le charbon à plusieurs lapines pleines et toutes succombent et sur les 163 tubes ou plaques de cultureensemencés avec des fragments d'organes provenant de 32 fœtus, 4 tubes seulement montrent la poussée du bacillus anthracis. MALVOZ dans cette expérience confirme les idées émises par STRAUS et CHAMBERLAND mais est en contradiction avec KOUBASSOF. MALVOZ reprenant alors toutes ses expériences conclut que le placenta ne constitue pas un élément de prédilection pour les éléments étrangers en circulation dans le sang et pour cet auteur la transmission intraplacentaire ne peut se faire que si le placenta présente des lésions anatomiques.

Pour S. ARLOING en 1891 (3) l'immunité du jeune est due au passage dans l'organisme et à travers le placenta des agents microbiens de la maladie maternelle.

En 1896 VAILLARD (106) admet lui aussi que les antigènes (microbiens ou chimiques) franchissant le placenta, réalisent l'immunisation du fœtus.

En 1897 ACHARD (1) fait toute une série d'expériences sur le passage de la propriété agglutinante à travers le placenta. Il rappelle que des observations ont établi que dans la fièvre typhoïde humaine la propriété agglutinante du sang peut se transmettre de la mère au fœtus. C'est selon lui une éventualité inconstante puisque G. ETIENNE en 1896 (30) opposait des faits négatifs à cette transmission intraplacentaire. ACHARD et BENSAUDE en 1896 (2) avaient montré le passage à travers le placenta de la propriété agglutinante dans une affection produite par le bacille d'Eberth chez une lapine pleine et le lendemain WIDAL et SICARD (114) constataient eux aussi la réalité de cette transmission. ACHARD observe lui aussi chez le cobaye soumis à une injection produite par le bacillus proteus plusieurs exemples de ce passage. La conclusion de cet auteur à ce sujet montre que la transmission du pouvoir agglutinant de la mère au fœtus ne peut se faire que si l'intensité de ce pouvoir agglutinant est suffisamment élevé dans le sang de la mère.

En 1905 ALADAR SCHÜTZ (93) conclut de ses expériences que le nouveau-né acquiert son immunité par l'intermédiaire du placenta, que le pouvoir du sérum de l'enfant est égal à celui de la mère. Néanmoins cet auteur ajoute dans ses conclusions que la présence d'anticorps dans le sérum du nourrisson n'exclut pas, pour ce dernier la possibilité de contracter la diphtérie ; cet auteur

admet également, dans le même article, que le colostrum ne possède pas un pouvoir antitoxique appréciable. Nous verrons au moment de notre étude sur la recherche des anticorps dans le lait ce que nous devons penser de cela.

En 1924 METALNIKOV (58) s'occupant de l'hérédité acquise constate la diversité des opinions à ce sujet. Il rappelle que les uns (CHAUVEAU, ARLOING, CORNEVIN et THOMAS, TIZZONI et CENTANNI) trouvent que l'immunité acquise est héréditaire et transmissible aux descendants, alors que d'autres (LOFFLER, EHRLICH, REMLINGER, VAILLARD, DIEUDONNE, KREIDL et MAND) contestent cela et montrent par des expériences bien établies que la transmissibilité des caractères acquis n'est pas possible. METALNIKOV, lui, opère sur des chenilles de « *Galleria mellonella* » qu'il immunise contre le vibrion cholérique et il recherche ensuite si les générations suivantes sont ou ne sont pas immunisées. De ses expériences l'auteur conclut que l'immunité acquise peut être transmise aux générations suivantes à la condition toutefois que plusieurs générations successives soient immunisées. Selon lui, les résultats qu'il obtient expliquent les controverses sur la question de l'hérédité des caractères acquis. Pour METALNIKOV, un nouveau caractère, pour pouvoir être héréditaire, doit être élaboré par une série de générations successives.

En 1925, ZOELLER (116) a pu démontrer le passage de l'antitoxine diphtérique et tétanique à travers le placenta chez le cobaye.

En 1927 NATTAN-LARRIER, RAMON et GRASSET (70) étudient le passage des antigènes et des anticorps à travers

le placenta. Pour ces auteurs, si les toxines et les anatoxines ne franchissent pas le placenta dans les conditions expérimentales qui s'éloignent le moins possible des conditions naturelles, les anticorps c'est-à-dire ici les antitoxines, même hétérologues, ne sont pas arrêtées par le placenta, ce qui, d'après eux, expliquerait la nature passive de l'immunité que les femelles vaccinées par l'anatoxine tétanique ou par l'anatoxine diphtérique transmettent à leurs nouveaux-nés.

En 1927 également NATTAN-LABRIER, LEPINE et Mlle MAY (69) recherchant l'alexine et les anticorps naturels dans le lait de femme concluent que ces substances ne traversent pas plus facilement la glande mammaire que le placenta. Pour ces auteurs, le placenta comme la glande mammaire, mais mieux qu'elle cependant, est perméable aux anticorps, en particulier à l'antitoxine tétanique et à l'antitoxine diphtérique. Les auteurs ajoutent également que, tandis que les hémolysines naturelles du sang maternel ne pénètrent ni dans le sang du fœtus, ni dans le lait, les hémolysines artificielles par contre peuvent arriver dans la circulation fœtale et se retrouver dans le lait.

Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir sur cet article quand nous étudierons la présence des anticorps dans le lait maternel.

En 1928 également MOURIQUAND et SEDALLIAN (63) ont montré des faits semblables pour l'immunité antidiphtérique, mais après deux mois, l'injection d'une faible dose de toxine chez les petits ainsi passivement immunisés,

provoque chez eux une intoxication latente se traduisant par un retard de croissance.

Toujours en 1928, NATTAN-LARRIER, RAMON et LEPINE (71) continuent cette série d'études sur la traversée placentaire et après avoir constaté que le placenta humain ne se laisse traverser ni par l'hémolysine naturelle antimouton, ni par les substances antitrypanosomiques, admettent par contre que l'antitoxine diphtérique, les hémolysines artificielles et généralement les anticorps acquis traversent le placenta. Selon ces auteurs c'est le support protéique des anticorps qui serait la raison de la perméabilité ou de l'imperméabilité du placenta aux anticorps.

En 1930 BARDELLI (5) n'a pas trouvé trace d'antitoxine tétanique dans le sérum d'un poulain né d'une mère hyperimmunisée durant les quatre derniers mois de la gestation et contrairement à ALADAR SCHUTZ que nous avons cité plus haut, constate que le colostrum de la jument possède un pouvoir antitoxique très élevé, supérieur à celui de son sérum.

En 1930 également, MOURIQUAND, LEULIER et SEDALLIAN (62) inoculent de la toxine diphtérique à des cobayes pleines et arrivées à la fin de leur gestation, sacrifient les animaux 16 heures après l'inoculation et recherchent alors l'adrénaline dans les surrénales des femelles et des fœtus. Ils constatent l'absence d'adrénaline chez les femelles et la présence chez les fœtus en même quantité que chez les cobayes normaux. Comme ces auteurs avaient montré au préalable (62) que l'intoxication diphtérique altère gravement la composition chimique de la partie mé-

dullaire aussi bien que celle de la partie corticale des surrénales, ils concluent que de leurs expériences, il semble résulter : « ... que le placenta arrête la toxine diphtérique ou tout au moins les phénomènes d'intoxication auxquels elle donne naissance et en particulier en ce qui concerne les surrénales... » Ainsi d'après ces auteurs si les anticorps passent à travers le placenta la toxine diphtérique et ses antigènes semblent arrêtés par celui-ci.

En 1935 L. Rossi (87) n'observe, dans la fraction globulinique d'extraits placentaires, ni agglutinines, ni bactériolysines vis-à-vis des bacilles typhiques et paratyphiques pas plus que vis-à-vis des staphylocoques et des streptocoques. Par contre, selon cet auteur, cette fraction globulinique d'extraits placentaires a montré d'une façon inconstante d'ailleurs, un indice opsonique plus élevé que celui des témoins.

Quant à la question de la présence des anticorps dans les œufs, nous rappellerons les travaux en 1893 de KLEIMPERER (40) qui, chez la poule immunisée contre le tétanos, trouve de l'antitoxine dans le jaune et ceux de VAILLARD (105) qui, en 1892, chez une poule également immunisée contre le poison tétanique, ne trouva pas d'antitoxine dans le blanc d'œuf.

Récemment RAMON a pu également montrer l'existence d'anticorps dans le jaune d'œuf lorsque la poule était immunisée.

2 C. — ANTICORPS DANS LES SECRETIONS EXTERNES

a) lait et colostrum ; b) urine ; c) salive ; d) larmes

a) LAIT ET COLOSTRUM

Etant donné l'importance du lait dans la vie du jeune individu, la recherche des anticorps dans le lait et dans le colostrum a fait l'objet de fort nombreux travaux que nous allons, comme dans les chapitres précédents énumérer successivement et cela dans l'ordre chronologique en commençant par le lait.

1. LAIT

Dès 1799 HUFELAND cité par NEUMANN (73) en 1895 prétend que le lait d'une femme récemment guérie de la variole possède un pouvoir protecteur pour l'enfant.

En 1894 EHRLICH et WASSERMANN (29) montrent la présence d'antitoxine diphtérique dans le lait de chèvres fortement immunisées vis-à-vis de la toxine diphtérique ; par contre pour ces mêmes auteurs, chez le cobaye immunisé contre le tétanos le sérum a toujours une teneur en antitoxines très supérieure à celle du lait.

En 1897 WIDAL et SICARD (115) recherchent si la substance agglutinante typhique peut être transmise par l'al

laitement. Ils constatent que si cela est possible pour les petits des souris (l'agglutination étant passive, de courte durée et variable même chez les individus de la même portée), il n'en est pas de même si on opère avec des cobayes ou des chattes. Dans ce cas, en effet, on obtient des résultats négatifs. Sans vouloir expliquer cette différence dans la transmission du pouvoir agglutinatif par le tube digestif suivant les espèces animales, les auteurs suggèrent l'idée qu'il y a peut-être là une question de chimisme digestif.

La même année, 1897, CASTAIGNE (18) cite le cas d'une nourrice de 25 ans qui, atteinte de fièvre typhoïde, bien après l'accouchement, transmet par son lait un pouvoir agglutinatif au sérum de son enfant.

En 1899, REMLINGER (85) s'occupant de la transmission de l'immunité acquise contre le bacille d'Eberth et du pouvoir agglutinant, conclut que l'allaitement, chez le cobaye et le lapin tout au moins, ne joue aucun rôle dans la transmission de l'immunité, mais que chez ces animaux également la propriété agglutinante est transmissible par l'allaitement.

En 1903 STAUBLI (96) recherche des agglutinines dans le lait de cobaye immunisés vis-à-vis du bacille d'Eberth et conclut qu'au moment de la lactation ces agglutinines se trouvent en quantités considérables dans le lait et au moment de la naissance leur proportion peut dépasser celle des agglutinines du sérum.

En 1905 D. DE BLASI (12) s'occupe du passage des anticorps dans le lait de la mère et de leur absorption par l'intestin du nourrisson. Pour cet auteur, il est unanimement démontré qu'il y a passage dans le lait des anticorps spécifiques contenus dans le sang de la mère.

La même année SALGE (89) s'occupe de l'immunisation par le lait et titre la teneur en antitoxine du sang de trois enfants âgés respectivement de 4, 9 et 34 jours, avant et après ingestion du lait d'une chèvre immunisée contre la toxine diphtérique. Chez aucun d'eux il ne trouve de modifications à la fin de l'expérience. Mêmes résultats négatifs avec le lait d'une chèvre immunisée contre le bacille d'Eberth. De toutes ses expériences, l'auteur conclut que les substances antitoxiques ou bactéricides contenues dans le lait d'une espèce animale ne passent donc pas dans la circulation du jeune individu d'une autre espèce animale.

Toujours en 1905, ALADAR SCHÜTZ (93) dans un article sur la transmission placentaire de l'immunité naturelle dont nous avons déjà parlé plus haut aboutit aux conclusions suivantes : « Même si le sérum du nouveau-né renferme de l'antitoxine diphtérique son contenu stomacal peut en manquer, si le nouveau-né acquiert son immunité par l'intermédiaire du placenta », et l'auteur termine en disant que la présence d'anticorps dans le sérum du nourrisson n'exclut pas pour lui la possibilité de contracter la diphtérie.

BERTARELLI (10) en 1906 admet que l'on trouve des antitoxines dans le sang des animaux activement immunisés

mais constate que l'on est moins fixé en ce qui concerne le passage des anticorps microbiens ou autres dans le lait. L'auteur recherche les fixateurs (ambocepteurs) cellulaires dans le lait des animaux immunisés avec des globules rouges et étend ses recherches aux précipitines. Il aboutit dans ses conclusions à prétendre que, si énergique que soit l'immunisation, on ne trouve toujours que peu de fixateurs et de précipitines dans le lait maternel et avoue lui-même ne pas avoir pu en isoler dans la circulation du nourrisson ; mais étant donné le petit nombre de ses expériences, BERTARELLI n'ose pas être absolument affirmatif. Toutefois selon lui, il n'y a pas lieu de compter beaucoup sur la possibilité de conférer une immunité sérieuse par cette voie.

En 1921 Ch. LEBAILLY (44) dans un article sur l'immunité conférée par le lait des animaux guéris de la fièvre aphteuse conclut que le lait, source de contagion et de désastres dans la période fébrile devient, quelques jours après la guérison, un produit précieux pour la prévention de la maladie chez les jeunes animaux et peut-être aussi pour le traitement.

En 1924 J. et Mlle BORDET (14) s'occupant du pouvoir bactériolytique, du colostrum et du lait, montrent que ces deux sécrétions externes ont un pouvoir lytique imperceptible ou nul vis-à-vis de divers échantillons de bacilles coli, de bacilles typhique et de vibrions cholériques.

En 1927 LECLAINCHE (46) dans sa thèse de médecine sur l'immunité transmise à laquelle nous avons fait quelques

emprunts au cours de ce chapitre, conclut à propos du lait :

« La présence d'anticorps dans le lait ainsi que la possibilité de leur transmission au jeune par l'allaitement est solidement établie... »

En 1928 NATTAN, LARRIER, LEPINE et Mlle MAY (69) dont nous avons déjà parlé dans le chapitre sur la transmission intra-placentaire, recherchent l'alexine et les anticorps naturels dans le lait ou le colostrum et cherchent à y mettre en évidence l'alexine, l'hémolysine naturelle anti-mouton et la substance qui se trouve dans le sang humain et qui, inoculée à la souris, détruit provisoirement chez elle le trypanosoma brucei. Aucune de ces substances ne furent trouvées dans le lait ou dans le colostrum, pas plus que dans les liquides qui ont traversé le placenta, mais pour ces auteurs cependant la glande mammaire, comme le placenta, permet le passage des antitoxines tétaniques et dysentériques ainsi que celui des hémolysines artificielles.

2) COLOSTRUM

Dès 1896 DIEULAFOY, WIDAL et SIGARD (27) constatent la présence d'agglutinines typhiques dans le colostrum de lapines immunisées.

La même année MOSSÉ (61) constate que chez une femme de vingt ans, enceinte de six mois, entre le 12^e et le 42^e jour d'une fièvre typhoïde, le colostrum agglutine nettement le bacille d'Eberth.

En 1913 reprenant les expériences de FAMULENER (31) de 1912 qui avait constaté que le colostrum d'une femelle immunisée avec des globules sanguins permet de transmettre aux petits des hémolysines spécifiques, RUTH TUNNICLIFF (103), pour savoir s'il en est de même chez la femme, dose comparativement les opsonines dans le colostrum, dans le lait et dans le sérum. Des expériences de cet auteur, il résulte que pour le streptocoque, le staphylocoque et le bacille tuberculeux, le colostrum contient plus d'opsonines que le lait et le sérum.

En 1920 REYMANN (86) signale à la fois des agglutinines typhiques et des agglutinines de bacille coli dans le colostrum de chèvres immunisées.

En 1924 J. et Mlle BORDET publient un article dont nous avons parlé à propos du lait.

En 1927 LECLAINCHE (46) dans sa thèse de médecine dont nous avons parlé déjà pour le lait, passe en revue les travaux que nous venons de citer et conclut que : « le colostrum constitue le meilleur facteur de l'immunité transmise... ».

En 1931 BARDELLI (5) déjà cité par nous, trouve que le colostrum d'une jument hyperimmunisée contre le tétanos durant les quatre derniers mois de sa gestation possède un pouvoir antitoxique très élevé et, qu'après absorption du colostrum, on voit apparaître dans le sang du jeune poulain de notables quantités d'antitoxines qui s'atténuent peu à peu pour ne disparaître complètement qu'au 17^e mois après la naissance.

b) URINE

La recherche des anticorps dans les urines n'a donné lieu qu'à un nombre restreint de travaux.

Avant 1900 WIDAL avait trouvé dans les urines de sujets immunisés une propriété agglutinante mais cette propriété, selon cet auteur, était variable suivant les sujets et, chez un même sujet, il trouvait des variations d'un jour à l'autre.

En 1903 STAÜBLI (96) déjà cité ne trouve dans l'urine de cobaye ayant eu une infection typhique aucune agglutinine sauf dans certains cas où l'auteur n'en trouve qu'une quantité infime par rapport à la quantité trouvée dans le sérum des mêmes animaux.

En 1931, PASTEUR-VALÉRY-RADOT, G. MAURIE, Mme A. HUGO et P. GIROUD (76) recherchent si dans les urines de sujets sensibilisés à une protéine spécifique on peut trouver des anticorps comme on en trouve en pareil cas dans le sérum ; sur 10 malades ils obtiennent 5 résultats positifs. Ces résultats positifs se rencontrent chez les sujets sensibilisés aux squames de cheval, aux poils de chat et aux poils de vache alors que les auteurs obtiennent tous leurs résultats négatifs avec des sujets sensibilisés au Dactyle aggloméré.

c) SALIVE

En 1896 ACHARD et BENSAUDE (2), recherchant la propriété agglutinante dans le plasma sanguin et dans les

divers liquides de l'organisme, avouent ne pas avoir trouvé cette propriété dans la salive.

En 1903 STAÜBLI (96) déjà cité plusieurs fois par nous, recherche les agglutinines typhiques dans la salive de cobayes immunisés contre le bacille d'Eberth, et n'en trouve pas ou n'en trouve qu'en proportion infime par rapport au sérum.

En 1936 PERAGALLO (77) s'occupe de la possibilité du passage des anticorps du sang dans la salive et peut donner des résultats positifs grâce aux expériences suivantes : l'auteur injecte à des lapins des doses croissantes de globules de poule et constate que la salive de ces lapins renferme de l'hémolysine anti-poule mais à un titre plus faible que leur sérum. Chez des lapins traités par trois injections de 0,2 cc., 0,5 cc et 0,5 cc. de sérum de cheval, l'auteur constate au cours d'un examen fait huit jours après la dernière injection, la présence de précipitines, simultanément dans le sang et dans la salive des lapins. Il constate également chez des animaux immunisés avec le vaccin typhique la présence d'agglutinines dans la salive et dans le sérum (salive 1 p. 160, sérum 1 p. 320) et d'opsonines à un taux élevé (salive 10 à 48. sérum 21 à 68).

d) LARMES

En 1903 STAÜBLI (96) ne trouve pas ou ne trouve qu'une infime quantité d'agglutinines typhiques dans les larmes de cobaye immunisés contre le bacille d'Eberth.

2 D. — ANTICORPS DANS LES LIQUIDES DE L'ORGANISME

La recherche des anticorps dans les divers liquides de l'organisme présente, du point de vue médical, cela se conçoit aisément, une importance assez grande. Pour ce chapitre de notre travail nous adopterons le plan suivant :

- a) Liquide céphalo-rachidien ; b) humeur aqueuse ;
- c) lymph et ganglions lymphatiques ; d) bile ; e) suc gastrique

a) LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

Etant donné que l'analyse chimique du L. C. R. peut fournir des renseignements importants au diagnostic, comme l'a si bien montré MESTREZAT (57) dans un travail d'ensemble en 1911, il est naturel que la question de la présence des anticorps dans un tel liquide ait fait l'objet de nombreux travaux où les auteurs sont loin d'être toujours d'accord.

En 1907, A. MARIE et C. LEVADITI (56) recherchent les anticorps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien de paralytiques généraux et de tabétiques et font remarquer tout d'abord que WASSERMANN, NEISER et BRUCK ont reconnu jadis l'existence d'anticorps syphilitiques dans le L. C. R. de 36 paralytiques généraux sur 41 cas examinés

soit 88 %. Pour ces derniers auteurs, le L. C. R. s'était montré plus riche en anticorps que le sérum et ils attribuaient cette différence à une production de principes défensifs par le système nerveux central. Dans leurs expériences, MARIE et LEVADITI trouvent un cas positif sur 10 chez des paralytiques généraux avérés, à évolution lente et présentant des rémissions et des rechutes, 7 cas positifs sur 9 chez des paralytiques généraux plus avancés, et 19 cas positifs sur 20 chez des paralytiques généraux très avancés. Bien que considérant ces chiffres comme excessifs, MARIE et LEVADITI admettent cependant que les anticorps syphilitiques s'accumulent dans le Liquide C. R. au fur et à mesure que s'aggravent le processus de la paralysie générale et les altérations encéphalo-méningées qui forment le substratum matériel de ce processus. Dans le tabès pur ou associé le pourcentage des réactions positives est inférieur d'après MARIE et LEVADITI à celui de la paralysie générale.

En 1911 LEMAIRE et DELIL (47) arrivent à déceler des antitoxines dans le L. C. R. d'un chien immunisé passivement, dans une proportion de 1 p. 500 par rapport à celles trouvées dans le sang.

En 1911 également M. CIUCA (19) recherche si l'alexine et les anticorps de la circulation générale se trouve dans le L. C. R. Il ne trouve ni alexine, ni fixateurs, ni agglutinines dans le L. C. R. de personnes souffrant de diverses maladies et pourtant le sérum en contient.

M. CIUCA et DANIELOPOLU en 1913 (20) démontrent l'absence d'agglutinines, de lysines et de précipitines dans le

L. C. R. Selon ces auteurs la barrière hémato-encéphalique n'est ouverte aux anticorps ni chez les sujets normaux, ni chez des sujets porteurs d'affections chroniques des méninges.

Mais en 1914 SALIN et REILLY (90) donnent d'autres résultats ; selon eux les anticorps passent dans le L. C. R. mais sous l'influence de lésions anatomiques diverses naturelles ou provoquées. Si l'injection de bacilles d'Eberth chauffés, dans l'espace sous-arachnoïdien, amène l'apparition d'agglutinines d'abord dans le sang, par contre une injection de bacilles tuberculeux, faite dans les mêmes conditions, amène la formation de sensibilisatrices d'abord dans le L. C. R. puis secondairement et faiblement dans le sang.

En 1917 Franck E. TAYLOR (100) après avoir rappelé, très justement d'ailleurs, que les nombreux travaux entrepris au sujet du passage dans le L. C. R. des anticorps du sang, ont donné des résultats variables, conclut de ses proches recherches sur les méningocoques au non-passage des anticorps dans le L. C. R.

En 1927 M. CIUCA, BALTENEAU et BALLIF (21) n'obtiennent pas le passage de l'antitoxine diphtérique dans le L. C. R. bien qu'au préalable ils aient essayé d'altérer la barrière hémato-encéphalique au moyen de l'urotropine.

En 1927 également, SPERANSKY (95), opère sur des lapins à qui il fait une série d'aspirations et de réinjections de L. C. R. ; après quoi il leur injecte par voie veineuse du sérum antirabique qui pénètre dans la substance et neu-

tralise des doses mortelles de virus fixe introduites dans le cerveau de suite après l'opération de pompage du L. C. R. SPERANSKY, obtient également des anticorps chez des tétaniques par des injections de sérum spécifique dans le canal rachidien après évacuation au maximum du L. C. R., évacuation suivie d'une hyperhémie *ex-vacuo* dans l'espace subdural.

En 1928 STERN, KASSIL, LOKSCHINA, ROMAL et ZEITLIN (97) recherchent des facteurs capables de rompre la barrière hémato-encéphalique qu'ils déclarent imperméable dans les conditions normales aux hémolysines naturelles et artificielles. Les différents facteurs suivants donnent, d'après ces auteurs, de bons résultats, pour le passage des hémolysines artificielles et des sensibilisatrices, mais rien pour le passage des hémolysines naturelles et de l'alexine : empoisonnement chronique par le gaz d'éclairage ou aigu par l'alcool, administration de fortes doses d'urotropine, intoxication diphtérique au cours de la phase hyperthermique, blocage chronique par l'encre de chine de l'appareil réticulo-endothélial, bains chauds à 43° ou froids au-dessous de 35° et changement de pression osmotique du sang ou du pH sanguin. Par contre le choc anaphylactique ne donne rien.

En 1931 également RAMON et DESCOMBEX (81) remarquent chez le chat, après immunisation contre le tétanos par voie sous-cutanée, une certaine quantité d'antitoxines spécifiques dans le L. C. R. (la centième partie de ce que l'on trouve dans le sang dans les mêmes condi-

tions) et chez les autres espèces animales un passage beaucoup moins facile des antitoxines passives dans le L. C. R.

Toujours en 1931 RAMON, DESCOMBEY et BITAL (82) montrent que chez le lapin, après immunisation par voie sous-cutanée, ou intrapéritonéale on a des antitoxines dans le sang mais presque pas dans le L. C. R.

Enfin, encore en 1931, D. A. SCHAMBUROV (92) injecte dans le L. C. R. d'un lapin du vaccin typhique ou des hématies de mouton et trouve des agglutinines et des hémolysines dans le L. C. R. et dans le sang, mais 5 à 10 fois plus dans le sang que dans le L. C. R. Il en retrouve même dans la cavité sous-arachnoïdienne deux mois après la fin de l'immunisation. Par contre, traitant des lapins par voie sous-cutanée ou intrapéritonéale, l'auteur ne trouve pas d'anticorps dans le L. C. R. sinon en quantité infime bien qu'ils soient abondants dans le sang.

En 1933 MURICCHIO et MIRAGLIA DEL GUIDICE (65) obtiennent le passage d'agglutinines anti typhiques, antiparatyphiques ou antimelitococciques, du sang dans le L. C. R., en injectant à des lapins par voie rachidienne du sérum normal ou des suspensions métalliques colloïdales. En utilisant cette façon de procéder les auteurs essayent de tenter le traitement de la maladie de Heine Médin chez les enfants.

Puisque la question de la perméabilité du L. C. R. aux anticorps joue un rôle capital, nous croyons devoir rappeler ici les travaux de LEULIER et de ses collaborateurs sur la perméabilité des méninges aux médicaments.

LEULIER et POMMÉ (48) dans un article paru en juin 1936 dans le *Journal de Médecine de Lyon* arrivent dans leurs conclusions à énoncer ce fait que « concevoir la barrière héméo-encéphalique sous les aspects de la perméabilité vasculaire est insuffisant ; il y a quelque chose de bien spécial, quelque chose de plus que dans les autres organes... entre le sang et le L. C. R. sont interposées non seulement les tuniques endothéliales, et accessoirement conjonctives des vaisseaux, mais encore un deuxième élément d'origine neuro-ectodermique ».

Cette question de la perméabilité des méninges aux médicaments a été examinée pour quelques médicaments particuliers, dans les thèses de doctorat en médecine de DANIEL (24), H. BOUTEILLE (15) et SARROUY (91) inspirées par M. le Professeur LEULIER.

Enfin en 1938 NELIS (72) essaye de faire le parallèle entre les anticorps humoraux et les anticorps du L. C. R. Dans une première expérience, il montre que l'introduction d'un antigène dans la cavité rachidienne peut développer l'apparition d'anticorps dans les humeurs alors que ceux-ci sont absents dans le L. C. R. Dans une deuxième expérience, NELIS prétend que l'apparition d'agglutinines dans le L. C. R. est liée à l'existence d'un taux élevé d'agglutinines dans le sang. Ces expériences ont été critiquées par MUTERMILCH (66 et 67) critiques auxquelles NELIS a pu répondre en montrant que la quantité d'anticorps présents dans le L. C. R. à la suite d'injections d'antigènes dans la cavité méningée provient du sang, donc n'est pas produite localement, et que le franchisse-

ment de la barrière méningée est favorisée par une irritation des méninges au moyen d'injection de bouillon dans la cavité méningée.

b) HUMEUR AQUEUSE

En 1910, FRANCK C. BECHT et JAMES R. GREER (7) trouvent des hémolysines dans l'humeur aqueuse d'un animal neuf mais moins que dans le sérum.

En 1911, MORAX et LOISEAU (60) arrivent à déceler des antitoxines diphtériques et tétaniques dans l'humeur aqueuse des animaux mais leur proportion par rapport aux antitoxines du sang est 0,1 à 0,25 dans les humeurs, 1.000 à 100.000 dans le sang.

En 1911 également, Y. MANOUELIAN (54) met en évidence par la méthode de fixation du complément de BORDET-GENGOU, la présence d'anticorps dans l'humeur aqueuse de l'œil d'un lapin immunisé contre le bacille typhique ou le vibron cholérique avec un rapport de 1 p. 1.000 à 1 p. 5.000 entre les anticorps de l'humeur aqueuse et ceux du sérum. Il décèle aussi dans l'humeur aqueuse les mêmes précipitines et les mêmes agglutinines que dans le sérum et cela dans un rapport voisin de 1 p. 5.000.

Continuant ses recherches sur ce même sujet MANOUELIAN (55) montre cependant que l'humeur aqueuse de lapins ou de moutons neufs ou hyperimmunisés n'avait qu'une action bactéricide nulle ou insignifiante.

En 1921, RYUZO KODAMA (41) ne trouve pas d'alexine dans l'humeur aqueuse du lapin. Comme anticorps normaux envers le sang de mouton il trouve des traces d'hémolysines mais pas d'hémoagglutinines. Après immunisation des lapins avec le sang de mouton, l'auteur trouve une petite augmentation de l'hémolysine dans l'humeur aqueuse mais pas de précipitines ni d'agglutinines. L'auteur fait remarquer enfin qu'en ponctionnant l'humeur aqueuse à plusieurs reprises on peut augmenter d'une façon notable la quantité d'anticorps mais qu'elle baisse rapidement pour revenir à la normale en 24 heures.

c) LYMPHE ET GANGLIONS LYMPHATIQUES

En 1904 F. BATTELI et G. MIONI (6) essayent de comparer entre eux les pouvoirs bactéricides du sang, de la lymphe, du sérum sanguin et du liquide péricardique ; ils opèrent sur des chiens et après avoir recueilli le liquide à étudier (lymphe thoracique, sérum sanguin ou liquide péricardique) ils le mélangent avec un bouillon de culture de bacilles du choléra, et laissent le mélange en contact pendant un temps variable à la température de la chambre. Puis avec une goutte du mélange ils font une plaque d'agar-agar qu'ils gardent au thermostat pendant 24 heures et ils comptent ensuite le nombre de colonies développées. Leurs expériences permettent à ces auteurs de conclure que, chez le chien, le pouvoir bactéricide de la lymphe est légèrement supérieur à celui du sérum sanguin, que celui du liquide péricardique est nul ou très faible et enfin que l'alexine bactéricide est sécrétée dans la lymphe aussi bien que dans le sérum sanguin par les gros leuco-

cytes mononucléaires tout au moins dans sa plus grande partie.

En 1909, STHEEMANN (98) étudie le rôle des ganglions lymphatiques dans l'assimilation des graisses et reconnaît que ces ganglions les émulsionnent et les saponifient et en se basant sur les résultats de ses recherches, il essaye d'expliquer le rôle des macrophages dans les processus d'immunisation. Selon cet auteur, aussitôt que les toxines sont arrivées dans la cellule, grâce à leur nature lipoïde ou lipoïdophile, elles développent leur action spécifique et donnent lieu à la production d'anticorps, mais l'action des polynucléaires, si importante pour la phagocytose, n'est nullement expliquée par cette hypothèse.

En 1910, Franck C. BECHT et James R. GREER (7) dans un article dont nous avons déjà parlé, montrent que, chez un animal neuf on a des hémolysines et des agglutinines dans la lymphe thoracique mais moins que dans le sérum et plus que dans le liquide péricardique et l'humeur aqueuse.

Toujours en 1910, TRUDEAU et KRAUSE (102) étudient l'action des extraits de glande lymphatique sur la tuberculose des cobayes. Ces auteurs n'obtiennent pas de résultats nets, et émettent alors l'hypothèse qu'il y a peut-être dans les glandes lymphatiques une substance immunisante et qu'il se peut fort bien qu'il y en ait davantage à un stade peu avancé de la tuberculose plutôt qu'à une phase tardive, mais leurs expériences ne peuvent pas répondre à une telle question.

En 1916, Franck C. BECHT et Arno B. LUCKHARDT (8) s'occupent de la question de l'origine des anticorps de la lymphe. Pour ces auteurs, chez les animaux immunisés activement, la lymphe est toujours moins riche en anticorps que le sérum. En établissant entre deux chiens une circulation croisée par les carotides, l'un des deux chiens étant immunisé contre les globules de chèvre ou de mouton, BECHT et LUCKHARDT constatent dans ce cas que les anticorps se répandent dans les vaisseaux du chien neuf et de là passent progressivement dans la lymphe où ils restent toujours moins abondants que dans le sérum. Les auteurs concluent de cette expérience que la lymphe reçoit par osmose les anticorps du sang.

En 1925, James B. MURPHY et E. STURM (64) étudiant l'action comparative des rayons X et de la chaleur sèche sur la formation des anticorps montrent le rôle important que le tissu lymphoïde doit jouer dans cette formation.

d) BILE

En 1896 ACHARD et BENSAUDE (2) dans un article dont nous avons parlé plus haut, recherchent la propriété agglutinante dans le plasma sanguin et divers liquides de l'organisme mais avouent ne pas l'avoir trouvé dans la bile non mélangée de sang évidemment.

En 1903, STAUBLI (96) déjà souvent cité, avoue que les agglutinines produites chez le cobaye à la suite d'une infection par le bacille typhique ne se trouvent pas ou ne se trouvent qu'en proportion très faible (comparée à celle du sérum) dans l'urine, la bile, la salive et les larmes.

Henri VIOLLE en 1912 (109) envisage la vésicule biliaire comme lieu d'innoculation et constate que chez le lapin, l'innoculation de divers antigènes dans la vésicule biliaire qui a été au préalable transformée en sac vide et clos, provoque chez l'animal opéré la formation d'anticorps correspondants spécifiques. D'après VIOLLE l'immunisation se fait rapidement par ce procédé et sa durée serait fort longue.

En 1916 VINCENT (107) admet que la bile même d'animaux immunisés contre le bacille d'Eberth n'a aucune action bactéricide sur ce bacille.

VINCENT et MARBI (108) en 1917 montrent que chez des lapins immunisés contre le bacille d'Eberth on ne trouve presque jamais de sensibilisatrices dans la bile alors que l'on en trouve dans le sang à des dilutions de 1 p. 600 à 1 p. 700 et même parfois à un titre beaucoup plus élevé.

e) SUC GASTRIQUE

En recherchant la présence de la propriété agglutinante dans le plasma sanguin et divers liquides de l'organisme, ACHARD et BENSAUDE (2) en 1896, dans un article déjà cité plusieurs fois par nous, avoue ne pas avoir trouvé cette propriété dans le suc gastrique, non mélangé de sang évidemment.

2 E. — ANTICORPS DANS LES ORGANES

Dans ce chapitre nous étudierons les travaux effectués sur la présence des anticorps dans toutes les parties de l'organisme non étudiées par nous au cours des chapitres précédents.

Nous adopterons dans ce chapitre le plan suivant, purement arbitraire d'ailleurs :

- a) humeurs ; b) foie ; c) rate ; d) surrénales ;
- e) moëlle osseuse ; f) muqueuse et tissus ;
- g) cellules, organes et peau

a) HUMEURS DE L'ORGANISME

Nous avons déjà parlé des travaux faits sur la recherche des anticorps dans l'humeur aqueuse, nous n'y reviendrons pas.

En 1924, José CARRA (16) apporte une contribution intéressante à la théorie de l'immunité locale et montre l'existence de l'immunité humorale en même temps qu'une immunité cellulaire chez des animaux préparés.

En 1930, R. PFEIFFER et H. LUBINSKY (78) s'occupent de l'immunisation par voie buccale et des anticorps humoraux. Selon eux, l'immunisation par voie buccale avec des

vibrions cholériques n'entraîne chez les lapins, qu'une production insignifiante d'anticorps alors que par injection intraveineuse ils sont produits en très grande abondance. Le rapport serait d'après les auteurs de 1 à 75.000. Encore PFEIFFER et LUBINSKY pensent-ils que les traces infimes que l'on décèle après immunisation par voie buccale sont dues à la résorption d'antigènes au niveau des petites lésions muqueuses.

b) FOIE

En 1899, DEUTSCHE (26) recherche la valeur préventive des organes d'animaux vaccinés contre le bacille d'Eberth et cela comparativement au sang ; cet auteur montre d'abord que le foie, l'épiploon et les capsules surrénales ne renferment pas plus de principes préventifs que le sang (DEUTSCHE opère sur des extraits d'organes frais et fait l'injection d'antigènes dans le sang). Par contre il ne trouve que très peu d'agglutinines dans le foie (1 p. 10 et le sérum 1 p. 800 comme agglutination).

En 1909 WEIL et BRAUN (113) recherchent s'il est possible de mettre en évidence des anticorps dans les cellules des organes et opèrent sur les extraits d'organes de lapins immunisés contre le choléra. Pour débarrasser parfaitement les organes de sang, WEIL et BRAUN saignent les animaux à la carotide, rétablissent la respiration en envoyant une solution physiologique par la jugulaire externe et lavent à fond par cette veine d'abord, puis par la veine cave inférieure avec sortie par l'aorte. Ces auteurs ne trouvent ni agglutinines, ni précipitines dans le

foie pas plus qu'il n'y mettent en évidence d'anticorps antiinfectieux capables de protéger un autre animal contre l'infection.

En 1912 Henri VIOLLE (109) dans un article dont nous avons déjà parlé à propos de la bile, envisage la vésicule biliaire comme lieu d'inoculation et démontre à ce sujet, le rôle du foie qui, d'après lui, agirait comme réservoir de sang et, par suite de globules blancs.

STROBL et A. WASITZKY (99) en 1933, recherchant quelle est la teneur des organes humains en anticorps fixateurs d'alexine, montrent que si, dans 15 cas sur 23, les extraits de rate et de thymus additionnés de l'antigène, fixaient l'alexine en présence du système hémolytique, par contre aucun extrait de foie ou de peau ne fixait cette même alexine.

Enfin en 1934 MICHELAZZI (59) faisant des recherches sur les anticorps contenus dans les divers organes de lapins immunisés vis-à-vis des globules rouges, du bacille coli, du staphylocoque, du sérum de cheval et des lipoides de cobayes, observe que les anticorps hém-agglutinants sont contenus dans tous les organes en forte proportion, tandis qu'il n'y a presque pas d'agglutinines.

c) RATE

Nous rappellerons ici brièvement tous les articles que nous venons de citer pour le foie et qui s'occupent aussi de la question des anticorps dans la rate.

Selon DEUTSCHE (26) en 1899, l'extrait de rate contient plus de substances préventives que le sang lui-même, mais il ne renferme par contre presque pas d'agglutinines.

Selon WEIL et BRAUN (113) en 1909, on a ni agglutinines, ni précipitines dans les extraits de rate de lapins immunisés contre le choléra, pas plus qu'on a dans ces extraits de rate des anticorps anti-infectieux capables de protéger un autre animal contre l'infection.

STROBL et A. WASITZKY (99) en 1933, trouvent que dans 15 cas sur 23 les extraits de rate d'enfants diphtériques ayant succombé après traitement par le sérum immunisant de cheval (la mort étant due à des complications cardiaques) fixent, une fois additionnés de l'antigène, l'alexine en présence du système hémolytique.

Enfin en 1934, MICHELAZZI (59) trouve dans la rate des anticorps hémagglutinants mais pas d'agglutinines.

Tels sont brièvement résumés pour la rate les expériences faites sur le même sujet à propos du foie et dont nous avons parlé plus longuement au chapitre sur les anticorps dans le foie.

En 1932 V. TRAMONTANO (101) constate que, *in vitro*, l'extrait splénique a un pouvoir lytique faible sur les leucocytes des animaux splénectomisés et conclut de toutes ses expériences que la rate est douée d'un pouvoir leucolytique élevé.

d) SURRENALES

Les surrénales jouent par certaines de leurs fonctions un rôle primordial dans la résistance de l'organisme aux actions toxiques microbiennes et W. J. M. SCOTT (94) en 1928, a montré que si 0,10 gr. d'« ergamine acid phosphate » ne tuent pas 100 grammes de cobaye non décapsulé, par contre le rat ayant subi une décapsulation totale succombe, lui pourtant si résistant à ce produit, à une injection de 1 centigramme.

En 1899 DEUTSCHE (26) dans un article déjà cité par nous, trouve quant à la présence de substances préventives dans les surrénales qu'il n'y en a pas plus que dans le sang mais que par contre il n'y a presque pas d'agglutinines.

En 1936, Charles A. FOX et R. W. WHITEHEAD (33) attribuent aux surrénales un rôle important dans la stimulation de la production des anticorps.

e) MOELLE OSSEUSE

Nous citerons encore pour la moëlle osseuse les travaux de DEUTSCHE (26) en 1899, qui trouve en recherchant la valeur préventive de la moëlle d'animaux vaccinés contre le bacille d'Eberth, des résultats très variables qui ne lui permettent pas de faire des conclusions très nettes sur la présence ou l'absence d'anticorps dans cet organe.

Th. PHELOUKIS en 1934 (79) s'occupe du rôle de la moëlle osseuse dans la genèse des anticorps malléiniques et démontre l'intervention précoce et active de cet organe

au cours du processus de formation de ces anticorps ; il pense que l'on peut considérer les cellules spécifiques du parenchyme de la moëlle, c'est-à-dire les myélocytes et leurs formes âgées (autrement dit les neutrophiles du sang circulant) comme prenant part à l'élaboration des anticorps malléiniques.

f) MUQUEUSES ET TISSUS

En 1912, Alexis CARREL et RANGVALD INGEBRIGSTEN (17) recherchent les anticorps dans les tissus vivants en dehors de l'organisme et, en procédant de façon à s'écarter le moins possible de la réalité, autrement dit en maintenant aux tissus toute leur vitalité, ces auteurs arrivent à conclure que de tels tissus peuvent produire des anticorps. CARREL et son collaborateur ont mis ainsi en évidence des hémolysines dans des cultures de moëlle osseuse et de ganglion lymphatique.

En 1929 W. LEWINTHAL (51) reprend les expériences antérieures de NEUFELD qui avait insisté sur le rôle de défense qu'exercent les muqueuses vis-à-vis des microbes saprophytes et tente, sans succès d'ailleurs, de porter ce problème sur le terrain expérimental. Cet auteur essaya sur des fragments de muqueuse trachéale, vésicale et intestinale, prélevée aseptiquement sur des cobayes saignés au préalable, de rechercher le pouvoir anti-infectieux de ces différentes muqueuses. Mais LEWINTHAL avoue lui-même dans ses conclusions que d'une façon générale, il nota des résultats franchement différents suivant les individus envisagés.

Enfin en 1932, WALSH, SULLIVAN et P. R. CAUTION (110) recherchent si dans la muqueuse nasale il n'y a pas de formation locale d'anticorps ; seuls des lapins traités pendant 11 jours de suite par insufflations ou par instillations de vaccin antiparatyphique B, possèdent d'après ces auteurs, des agglutinines dans le poumon et dans la muqueuse nasale. Dans leurs conclusion ils prétendent que les anticorps se forment *in loco* dans la muqueuse nasale et dans le poumon et passent ensuite de ces organes dans le sang.

g) CELLULES ORGANES ET PEAU

En 1905 WASSERMANN et J. CITRON (111) recherchent les lieux de production des substances immunisantes typhiques ajoutant ce travail à celui effectué par WASSERMANN et TAKAKI (112) sur le tétanos et à celui de PFEIFFER et MARX sur le choléra, et avouent qu'il est impossible de dire avec une sûreté mathématique qu'un vaccin introduit dans les veines, à une certaine époque, donne un plus haut titre dans le sérum qu'un vaccin introduit par voie intrapleurale ou par voie intrapéritonéale n'en donne dans la plèvre ou dans le péritoine. Toutefois ces faits se sont produits fréquemment dans leurs expériences et ils ajoutent qu'il y a eu manifestement production d'anticorps du côté des cellules du péritoine et des plèvres dans le traitement intrapleural ou intrapéritonéal.

En 1909, WEIL et BRAUN (113) déjà cités par nous précédemment, se demandent s'il est possible de mettre en évidence des anticorps dans les cellules des organes. Au

cours de la recherche des agglutinines dans l'extrait des organes de lapins immunisés contre le choléra, ces auteurs constatent que le sang agglutine nettement ainsi que la moëlle des os à cause du sang qu'elle contient. Par contre, parmi les organes, seuls les reins fournissent sans cesse une agglutination (y a-t-il accumulation d'agglutinines dans le rein ou bien la cellule rénale est-elle le lieu d'origine de ces anticorps ?). WEIL et BRAUN n'ont pas trouvé non plus de précipitines dans les extraits des organes pas plus qu'ils n'y ont découvert d'anticorps anti-infectieux.

En 1909 également J. FORSMAN (32) recherche si les stromas ont le pouvoir de fixer vraiment les anticorps et arrive à cette conclusion que ce pouvoir donné aux stromas de fixer le complément en présence d'immunsérum varie beaucoup même entre des stromas préparés de la même manière.

En 1913 PAETSCH (74) étudie la formation locale d'anticorps et se demande si les tissus qui viennent les premiers en contact avec l'antigène ne sont pas plus riches en anticorps que les autres tissus. Pour s'en rendre compte, il injecte des cultures de vibrions El Tor à des lapins dans les veines et dans le péritoine. Mais le dosage comparatif des anticorps produits dans ces différents cas n'a pas permis à PAETSCH de répondre par l'affirmative à la question qu'il s'était proposé de résoudre.

En 1913 également LEVADITI et St. MUTERMILCH (49) montrent que des fragments de cœur de poulet, plongés dans du sérum antidiptérique et lavés ensuite à fond, fixent

l'antitoxine qui leur permet de résister ensuite à l'action de la toxine. Cela se produit aussi bien *in vivo* que *in vitro*. Ces auteurs établissent ensuite que la résistance des éléments cellulaires ne se transmet pas héréditairement et que les cellules des générations ultérieures issues d'éléments réfractaires à la toxine se comportent comme les cellules témoins vis-à-vis de cette toxine.

Ces mêmes auteurs (50) en 1914 dans des expériences faites avec des rates de cobayes vaccinés contre la ricine, montrent que certains éléments cellulaires, en particulier les cellules conjonctives, jouissent d'une immunité active marquée et que cet état réfractaire leur appartient en propre.

En 1917, M. W. COOK et G. H. SMITH (22) s'occupent de la question des anticorps cutanés chez le cobaye et montrent l'existence d'anticorps précipitants dans la peau de cet animal. Ces auteurs démontrent même la présence d'anticorps spécifiques dans la peau de cobayes immunisés contre le bacille typhique.

En 1920 GARIBALDI (35), LAUNOY et LEY-BRHUL (43) recherchent quel est le rôle de la thyroïde et celui des parathyroïdes et montrent que, dans la majorité des cas, l'ablation de la thyroïde est favorable à la formation d'anticorps d'immunisation à condition que les animaux supportent bien cette délicate opération.

BESREDKA (11) en 1921 démontre que, pour le charbon la cutivaccination du cobaye, en assurant l'immunité locale, a pour effet, en apparence paradoxale de conférer à l'animal l'immunité générale, cette dernière étant due,

d'après l'auteur, à l'immunité de la peau acquise par la vaccination et à l'état réfractaire naturel de tous les autres organes.

En 1923 TURRO et DOMINGO (104) s'occupant des anticorps locaux dans les immunités locales, aboutissent dans leurs conclusions à ce fait que les agglutinines et les bactériolysines qui défendent la région contre les agressions de l'antigène typhique sont, au début, d'origine purement locale.

Carl KRAUSPE (42) se demanda en 1923 si les différentes parties de la peau participaient au même degré à l'élaboration de l'immunité. Tandis que chez l'homme comme chez le cobaye, l'injection sous-cutanée est suivie d'une production abondante d'agglutinines d'après KRAUSPE, l'injection dans la peau donne lieu à une production plus faible et l'application de bacille typhiques sur la peau, en friction, ne donne que très peu d'agglutinines. Toutefois, sans vouloir refuser à la peau, surtout aux couches profondes un rôle certain, l'auteur estime que celui qu'elle joue dans l'immunité doit être vraiment de peu d'importance.

En 1929 HARTOCH, MURATOWA, JOFFE et BERMAN (38) étudient eux aussi le rôle de la peau dans l'infection et dans l'immunité. Pour eux la peau intervient dans les phénomènes de résistance et d'immunité, non seulement en tant que barrière mécanique, mais encore par des réactions biologiques propres. Les auteurs signalent notamment la résistance très considérable que présente le cobaye à l'introduction par voie cutanée d'un bacille paratyphique B

et la possibilité de réaliser par cette voie une immunisation solide de l'animal.

José CARRA (16) en 1924 également, montra à côté de l'immunité humorale une immunité cellulaire chez des animaux vaccinés avec des cultures filtrées de staphylocoques.

Toujours en 1924 Arthur EASTWOOD (28) essaye de mettre au point d'une façon définitive cette question si débattue de la relation des anticorps avec l'endothélium capillaire et aboutit alors à cette conclusion que la sensibilité aussi bien que la résistance d'un organisme sont conditionnées en partie par l'état de la barrière endothéliale capillaire que les bactéries peuvent franchir dans certaines conditions.

D'autre part, pour EASTWOOD, dans l'organisme vivant et immunisé activement, les anticorps ne sauraient être comparables, au point de vue activité et pouvoir de combinaison, à ceux que l'on extrait du sérum (les différences des uns et des autres pouvant être attribuées en partie au passage de la condition instable et complète du plasma vivant à la condition stable et inerte du sérum).

La même année, Charles GERNEZ (36) constate une réaction humorale caractérisée par la présence d'hémolysines dans le sang après une inoculation de globules rouges par voie intradermique et même par voie épidermique. Il constate cependant que cette production d'hémolysines par inoculation cutanée de l'antigène varie avec le mode d'introduction. En effet, si par voie intradermique on a une

élaboration d'hémolysines comparable à celle que fournit la voie hypodermique, par contre si la peau est excisée assez tôt après l'injection intradermique, l'organisme ne répond pas à l'injection de l'antigène. GERNEZ ajoute que la voie épidermique elle-même détermine une réaction humorale minime, passagère et plus difficilement décelable, mais cependant réelle. Pour cet auteur après cutivaccination il y a passage d'anticorps dans la circulation générale mais la réaction humorale est brève et peu marquée ce qui expliquerait les divergences des auteurs sur ce sujet.

En 1933 STROBL et WASITZKY (99) déjà cités par nous s'occupent de la teneur des organes humains en anticorps fixateurs d'alexine. Ils trouvent que dans 15 cas sur 23 les extraits de rate ainsi que les extraits de thymus fixent l'alexine quand on les additionne de l'antigène et qu'ils se trouvent en présence du système hémolytique ; par contre dans les mêmes conditions, ces auteurs ont des résultats négatifs avec les extraits de foie ou de peau.

Enfin en 1935, C. NANNI (68) étudie expérimentalement l'importance de la peau dans la formation des agglutinines au cours de l'immunisation générale. Pour cet auteur, l'apparition d'agglutinines chez un lapin greffé dépend du transport passif du pouvoir agglutinant de l'animal donneur par le sang transporté avec la portion cutanée sur l'autre animal.

3. — EXPOSE DES TRAVAUX DE M. LE PROFESSEUR AGREGÉ SEDALLIAN ET DE SES COLLABORATEURS

Dans ce chapitre de notre travail, suivant le plan que nous nous sommes tracé, nous allons exposer les travaux de M. le Professeur agrégé SEDALLIAN et de ses collaborateurs : M. JOURDAN et Mme CLAVEL, sur le sujet qui nous occupe, et plus spécialement sur la présence des anticorps dans les organes d'animaux immunisés.

Dans un premier travail (94 *bis*) ils ont recherché les anticorps dans les organes d'animaux lavés et dans un deuxième travail (94 *ter*) les auteurs ont cherché à substituer au sang de l'animal immunisé celui d'un animal neutre pour voir dans quelles proportions baissaient les antitoxines du premier.

Dans leur premier travail (94 *bis*) les auteurs distinguent tout d'abord les anticorps passivement transmis des anticorps actifs, et n'envisagent que les anticorps acquis par immunisation active. Après avoir rappelé leur présence possible dans les exsudats pathologiques et les sécrétions externes, leur passage contestable dans les urines, la salive et la bile, et leur faible taux dans la lymphe, ils arrivent à se demander si les cellules ou les organes

peuvent en recéler et utilisent pour cette recherche trois techniques :

La première consiste à rechercher s'il y a des différences dans la teneur en anticorps, dans les différents segments veineux, efférents des viscères, par comparaison avec le sang artériel.

La deuxième consiste à laver à l'eau physiologique des animaux immunisés et à titrer ensuite dans les organes leur teneur en anticorps.

La troisième enfin est la méthode qu'ils nomment : méthode des substitutions sanguines.

Titrant les anticorps dans les sérums prélevés au niveau des vaisseaux viscéraux efférents, les auteurs concluent « qu'il n'y a pas de différence apparente dans la teneur en anticorps sanguins des différents segments vasculaires de l'organisme chez un animal activement immunisé ».

Recherchant les anticorps dans les organes des animaux activement immunisés, les auteurs emploient la technique suivante : on saigne un lapin « à blanc » à la carotide, puis on dispose dans chaque carotide une canule que l'on adapte à un récipient rempli de solution saline isotonique pour les globules de lapin. On ouvre alors les jugulaires et le liquide de lavage s'y écoule à la fin du circuit. Le lavage est très long si l'on veut soustraire tout le sang des vaisseaux. On prélève ensuite les viscères de l'animal et comme d'autre part du sang total et du sérum sanguin ont été recueillis pendant la saignée, c'est par rapport à eux que les titrages sont effectués. Leurs conclusions sont qu'il ne peut être décelé d'anticorps de façon indiscutable

dans les organes des animaux immunisés activement. Toutes choses se présentent comme s'il n'y avait pas ou extrêmement peu d'anticorps décelables hors du plasma sanguin. Et on ne peut, de ces présences toujours très modiques, trouver quelque orientation pour présumer tel ou tel organe ou tissu comme étant le lieu de production des anticorps.

Dans leur deuxième travail (94^{ter}) les auteurs émettent l'idée que l'absence d'anticorps décelables dans les organes n'élimine pas l'hypothèse d'une réserve extra-sanguine de ces anticorps. Aussi ont-ils étudié le cas d'une substitution de sang neutre à des animaux activement immunisés. Comme une substitution totale ne peut être réalisée sans amener la mort rapide de l'animal, les auteurs ont recours à des substitutions incomplètes, c'est-à-dire à des taux inférieurs à 50 p. 100. Ils opèrent de la façon suivante : on saigne l'animal à la carotide, on titre son sérum à la fin de la saignée et on mesure le volume de soustraction sanguine. On pratique ensuite une transfusion de sang homologue donnée par un animal non immunisé, et chaque fois le volume du sang transfusé est égal à celui du sang soustrait (l'opération est répétée plusieurs fois quand cela est possible).

Après de nombreuses expériences, les auteurs aboutissent aux conclusions suivantes :

« Pour l'immunité antitoxique, la seule titrable, tout se passe comme s'il n'existait pas de réserve extra-sanguine des anticorps neutralisants. Ceux-ci se diluent dans le sang, si l'on dilue ce sang avec un liquide que les vais-

seaux tolèrent et ne laissent point transvaser dans le plasma interstitiel. Leur dilution est étroitement proportionnelle au volume du liquide de substitution aussi bien que dans un tube à essai l'on fait la dilution en proportions multiples des sérums que l'on veut titrer..»

CONCLUSIONS

La présence d'anticorps dans les humeurs de l'organisme a donné lieu à des recherches dont les résultats sont contradictoires :

1. — Cependant leur présence dans les liquides pathologiques : œdèmes inflammatoires ou mécaniques, liquides pleuraux ou d'ascite, est bien établie. Leur présence dans le liquide céphalo-rachidien de sujets atteints d'affection cérébro-méningée est moins formelle.

2. — Ils passent à travers le placenta, se retrouvent dans le colostrum et le lait quoique en quantité moindre que dans le sang. Dans les sécrétions externes (salive, bile, etc...) ou dans le liquide céphalo-rachidien, leur présence est plus que douteuse. Lorsqu'ils s'y rencontrent, c'est toujours avec une proportion très notablement inférieure à celle du sang. Leur présence dans la lymphe thoracique a été notée, mais là encore en disproportion avec le sérum sanguin.

3. — Il n'existe aucune preuve qu'ils puissent se trouver dans les cellules viscérales ou dans les tissus privés de sang.

Le Président de la Thèse,
A. ROCHAIX.

Vu :
Le Doyen,
Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 9 janvier 1939,
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

1. ACHARD. — Sur le passage de la propriété agglutinante à travers le placenta (*C. R. Soc. Biologie*, 1897, 49, p. 255).
2. ACHARD et BENS AUDE. — Sur la présence de la propriété agglutinante dans le plasma sanguin et divers liquides de l'organisme (*C. R. Acad. Sciences*, 1896, 123, p. 503).
3. ARLOING (S.). — Les Virus (Paris, 1891, p. 262).
4. BADINAND. — Les protéines du sérum. Variations de leur rapport au cours de divers états pathologiques (*Th. de Pharmacie*, Lyon, 1930).
5. BARDELLI. — Sulla trasmissione dell' immunità contro il tetano da madre a figlio nel cavallo (*Nuova Veter.*, 1930, 9, p. 7.263).
6. BATTELI et MIONI. — Pouvoir bactéricide comparé de la lymphe, du sérum sanguin et du liquide péricardique (*C. R. Soc. Biol.*, 1904, 56, p. 490).
7. Franck C. BECHT et James R. GREER. — A study of the concentration of the antibodies in the body fluids of normal and immune animals (*Journ. of inf. Dis.*, 1910, 7, p. 127).

8. FRANCK C. BECHT et A. B. LUCKHARDT. — The origin of the antibodies of the lymph (*Amer. Journ. of Physiol.*, 1916, 40, p. 366).
9. BELIN (M.). — Présence d'anticorps dans le pus d'abcès de fixation (*C. R. Acad. Sciences*, 1929, 189, p. 881).
10. BERTARELLI. — Ueber den Durchgang der hämolytischen Ambozeptoren und der Präzipitine in die Milch der aktiv immunisierten Tiere (*Centralbl. f. Bakter. I., Origin.*, 1906, 41, p. 767).
11. BESREDKA. — Vaccination par voie cutanée, cuti-infection, cuti-vaccination et cuti-immunité (*Ann. Instit. Pasteur*, 1921, 35, p. 421).
12. BLASI (D. DE). — Sul passaggio degli anticorpi nelle latte e loro riassorbimento per l'intestino dei lattanti (*Riv. di Clinica pediatrica*, 1905, 3, N° 1).
13. BORDET. — Traité de l'immunité (Paris, 1921).
14. J. et Mlle BORDET. — Le pouvoir bactériolytique du colostrum et du lait (*C. R. Acad. Sciences*, 1924, 179, p. 1.109).
15. BOUTEILLE (H.). — Contribution à l'étude de la perméabilité hémoméningée de l'homme dans divers états pathologiques (*Th. Médecine*, Lyon, 1934).
16. CARRA (José). — Die Beteiligung der histogenen an der humoralen Immunität Immunisierung der Blutzellen (*Zeitschr. f. Immunitätsf. I. Origin.*, 1924, 39, p. 383).
17. CARREL (A.) et R. INGEBRIGTSEN. — Production d'anticorps par des tissus vivants en dehors de l'organisme (*C. R. Soc. Biologie*, 1912, 72, p. 220).
18. CASTAIGNE. — Transmission par l'allaitement du pouvoir agglutinant typhique de la mère à l'enfant (*C. R. Soc. Biologie*, 1897, 49, p. 984).
19. CIUCA (M.). — L'alexine et les anticorps de la circulation générale existent-ils dans le liquide céphalo-rachidien ? (*C. R. Soc. Biologie*, 1911, 70, p. 79).

20. CIUCA (M.). et DANIELOPOLU. — Recherches sur la perméabilité des méninges aux albumines hétérologues et aux précipitines (*C. R. Soc. Biol.*, 1913, 74, p. 115 et 909).
21. CIUCA, BALTENEAU et BALLIF. — Sur la perméabilité méningée aux anticorps (*C. R. Soc. Biol.*, 1927, 97, p. 1.122).
22. COOK (M. W.) et G. H. SMITH. — Cutaneous antibodies in the guinea-pig. (*Journ. of Immunol.*, 1917, 2, p. 415).
23. COURMONT (P.) — Action des épanchements des séreuses sur les cultures de bacille de Koch (*C. R. Soc. Biolog.*, 1898, 50, 28 mai. — *Presse Médicale*, 8 novembre 1905. — *Congrès de la tuberculose*, Paris, 1905).
24. DANIEL. — Contribution à l'étude de la perméabilité hémoméningée chez l'homme normal (*Thèse de Méd.*, Lyon 1932).
25. DERRIEN et FONTES. — *Chimie biologique Médicale* (456 pages, J.-B. Baillière et Fils, Paris, 1931).
26. DEUTSCHE (L.). — Contribution à l'étude des anticorps typhiques (*Ann. Instit. Pasteur*, 1899, 13, p. 689).
27. DIEULAFOY, WIDAL et SICARD. — Recherche sur la nature de la substance agglutinante et sa fixation sur les albumines du sang et des humeurs typhiques (*Bull. Acad. Médecine*, 1896, p. 346).
28. EASTWOOD. — The capillary endothelium in relation to antibodies (*Journ. of Hyg.*, 1924, 22, p. 355).
29. EHRLICH et WASSERMANN. — Ueber die Gewinnung der Diphtherie Antitoxine aus dem Blutserum und Milch immunisierten Thiere (*Zeitschr. f. Hyg.*, 1894, 13, p. 237).
30. ETIENNE (G.). — *Presse Médicale*, 12 septembre 1896.

31. FAMULENER. — On the transmission of immunity from mother to offspring. A. study upon serum hemolysins in goats (*Journ. of inf. Dis.*, 1912, 10, p. 332).
32. FORSMAN (J.). — Ueber das Bindungswermögen der Stromata (*Biochem. Zeitschr.*, 1909, 23, p. 146).
33. FOX et WHITEHEAD. — Relation of the adrenal glands to immunological processes. Effect of cortico-adrenal extract on hemolysin production in normal adult laboratory animals (*Journ. of Immunol.*, 1936, 30, p. 51).
34. GARDERE (H.). — Action bactéricide des liquides pleuraux tuberculeux sur les cultures homogènes de bacilles de Koch (*Th. Médecine*, Lyon, 1926).
35. GARIBALDI. — Thyroïde et immunité acquise (*C. R. Soc. Biologie*, 1920, 83, p. 15 et 251).
36. GERNEZ (Ch.). — Etude de la cuti-immunisation. Production d'anticorps par inoculation sous-cutanée (*Ann. Instit. Pasteur*, 1924, 38, p. 892).
37. HAHN et LANGER. — Ueber das Verhalten der Immunkörper bei täglich wiederholter Bluten-ziehung (*Zeit. f. Immunitätsf.*, I, Origin., 1917, 26, p. 189).
38. HARTOCH, MURATOWA, JOFFÉ et BERMAN. — Zur Bedeutung der Haut bei Infektions und Immunitäterscheinungeh (*Centralbl. f. Bakter.* I, Origin., 1924, 93, p. 528).
39. KARL W. JOTTEN. — Der Einfluss wiederholter Aderlässe auf die Antikörperbildung (*Arb. a. d. Reichsgesundheitsamte*, 1920, 52, p. 626).
40. KLEMPERER. — In *Ann. Instit. Pasteur*, 1893, tome 7).
41. KODAMA (R.). — The antibodies for sheep blood and complement of the aqueous humor in normal and immunized rabbits (*Journ. of inf. Dis.*, 1921, 29, p. 161).

42. KRAUSPE (Carl). — Zur Teilnahme der Haut an immunisierten Vorgängen (*Deutsche mediz. Woch.*, 1923, 49, p. 1.291).
43. LAUNOY et LEVY-BRUHL. — A propos du rôle de la thyroïde dans l'immunité (*C. R. Soc. Biol.*, 1920, 83, p. 90).
44. LEBAILLY (Ch.). — Sur l'immunité conférée par le lait des animaux guéris de la fièvre aphteuse (*C. R. Soc. Biologie*, 1920, 83, p. 90).
45. LE BOURDELLES et SÉDALLIAN. — *Précis d'Immunologie*.
46. LECLAINCHE. — L'immunité transmise *Thèse Médecine*, Paris, 1927).
47. LEMAIRE et DELIL. — Etudes sur le passage des antitoxines dans le liquide céphalo-rachidien (*Journ. of Physiol. and Pathol.*, 1911, 2, p. 233).
48. LEULIER et POMMÉ. — Sur la perméabilité des méninges aux médicaments (*Journ. de Méd. de Lyon*, juin 1936, p. 393).
49. LEVADITI et S. MUTERMILCH. — Mécanisme de l'immunité antitoxique passive (*C. R. Soc. Biol.*, 1913, 75 p. 92).
50. — L'immunité antitoxique passive des cellules cultivées « in vitro » (*C. R. Soc. Biol.*, 1914, 76, p. 477).
51. LEWINTHAL. — Die Abwehr Kraft der normalen Schleimhaut gegen Infektionen, untersucht « in vitro » (*Zeit. f. Hyg.*, 1929, 110, p. 182).
52. LIVIERATO et E. CRASSONINI. — Untersuchungen über die tuberkulösen. Exsudate beim Menschen in ihren Beziehungen zur Immunität (*Centralbl. f. Bakter.*, I, Origin., 1911, 58, p. 139).
53. MALVOZ. — Sur la transmission intraplacentaire du charbon (*Ann. Instit. Pasteur*, 1888, 2, p. 121).

54. MANOUELIAN (Y.). — Recherche sur la présence des anticorps dans l'humeur aqueuse des animaux immunisés (*Ann. Instit. Pasteur*, 1911, 25, p. 660).
55. MANOUELIAN. — Recherche sur la prétendue action bactéricide de l'humeur aqueuse à l'égard de la bactérie charbonneuse (*Ann. Instit. Pasteur*, 1911, 25, p. 669).
56. MARIE et LEVADITI. — Anticorps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux et des tabétiques (*Ann. Instit. Pasteur.*, 1907, 21, p. 138).
57. MESTREZAT (W.). — *Thèse de Médec.*, Montpellier, 1911.
58. MÉTALNIKOV. — Sur l'hérédité de l'immunité acquise (*C. R. Acad. Sciences*, 1924, 179, p. 514).
59. MICHELAZZI. — Ricerche sopra il contenuto in anticorpi di alcuni organi nel coniglio immunizzato e normale (*Riv. di Patol. Sper.*, 1934, 4, p. 345).
60. MORAX et LOISEAU. — Sur le passage de l'antitoxine diphtérique et tétanique dans l'humeur aqueuse (*Ann. Instit. Pasteur.*, 1911, 25, p. 647).
61. MOSSÉ. — Action agglutinante du colostrum sur le bacille d'Eberth (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris.*, 1896, p. 818).
62. MOURIQUAND, LEULIER et SÉDALLIAN. — Sur l'arrêt de l'intoxication diphtérique par le placenta (*C. R. Acad. Sciences*, 1927, 184, p. 1.359). — *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 1.923. — *C. R. Acad. Sciences*, 1930, 190, p. 454).
63. MOURIQUAND et SÉDALLIAN. — In *Soc. Méd. des Hôp. Lyon*, 1928, 141, p. 589).
64. MURPHY (J. B.) et E. STURM. — Comparison of the effects of X-ray and dry heat on antibody formation (*Journ. exp. Med.*, 1925, 41, p. 245).

65. MURICCHIO et MIRAGLIA DEL GIUDICE. — Sulla possibilità di provocare il passaggio di anticorpi nel liquido-cephalo-rachidiano e tentativi di applicazioni terapeutiche nella malattia di Heine-Medin (*Pediatrics*, 1933, 6, p. 713).
66. MUTERMILCH. — L'immunisation active de la cavité méningée (*C. R. Soc. Biologie*, 1926, 95, p. 945).
67. — Immunité anti-microbienne de la cavité méningée (*C. R. Soc. Biologie*, 1927, 96, p. 397).
68. C. NANNI. — Studio sperimentale sull' importanza della cute nella formazione delle agglutinine (*Boll. Istit. Sier. Milan*, 1935, 7, p. 609).
69. NATTAN-LARRIER, P. LÉPINE et Mlle MAY. — Recherche de l'alexine et des anticorps naturels dans le lait de femme (*C. R. Soc. Biologie*, 1927, 97, p. 1.472).
70. NATTAN-LARRIER, RAMON et GRASSET. — Contribution à l'étude du passage des antigènes et des anticorps à travers le placenta (*Ann. Instit. Pasteur*, 1927, 41, p. 862).
71. NATTAN-LARRIER, RAMON et LÉPINE. — Anticorps naturels et perméabilité placentaire (*C. R. Soc. Biologie*, 1928, 98, p. 1.279).
72. NÉLIS. — Anticorps humoraux et anticorps du liquide céphalo-rachidien (*Revue d'Immunologie*, 1938, 4, p. 53).
73. NEUMANN. — Ernährungsweise und Infektions. Krankheiten im Säuglingsalter (*Deutsche. mediz. Woch.*, 1895, 50, p. 841).
74. PAETSCH. — Ueber lokale Immunkörperbildung (*Centralbl. f. Bakter.*, I, Origin., 1912, 60, p. 255).
75. PARASKÉVOPOULOS. — Recherche des anticorps dans les pleurésies séro-fibrineuses et leur point de vue pronostic (*C. R. Soc. Biologie*, 1912, 72, p. 468).

76. PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, G. MAURIE, Mme A. HUGO et P. GIROUD. — Présence d'anticorps spécifiques dans les urines de sujets sensibilisés (*C. R. Soc. Biologie*, 1931, 108, p. 952).
77. PERAGALLO. — Sul passaggio di anticorpi nella saliva di animali immunizzati attivamente (*Giorn. Batt. ed Immunol.*, 1936, 16, p. 189).
78. PFEIFFER et LUBINSKY. — Die Wirkung der Oraln Immunisierung auf die Bildung humoraler Antikörper (*Centralbl. f. Bakter.*, I, Origin., 1930, 118, p. 152).
79. PHÉLOUKIS (Th.). — Le rôle de la moëlle osseuse dans la genèse des anticorps malléiniques (*C. R. Soc. Biologie*, 1934, 117, p. 316).
80. RAMON. — De l'influence des saignées sur la production d'antitoxines chez le cheval au cours de l'hyperimmunisation (*C. R. Soc. Biologie*, 1929, 101, p. 23).
81. RAMON et DESCOMBEY. — Sur le passage des antitoxines et des toxines à travers la barrière méningée (*C. R. Soc. Biologie*, 1931, 107, p. 358).
82. RAMON, DESCOMBEY et BITAL. — L'antigène injecté dans la cavité rachidienne provoque-t-il la formation locale d'antitoxine ? (*C. R. Soc. Biologie*, 1931, 108, p. 361).
83. RAMON et VALLET. — Essais sur l'immunisation antitoxique chez l'animal hyperimmunisé soumis à des saignées répétées (*C. R. Soc. Biologie*, 1929, 101, p. 26).
84. RASTAEDT (Hans). — Beiträge zur Frage der Bakteriziden Eigenschaften entzündlichen Exsudate (*Zeitschr. f. Immunitätsf.*, I, Origin., 1913, 13, p. 421).
85. REMLINGER. — Contribution expérimentale à l'étude de la transmission héréditaire (*Ann. Instit. Pasteur*, 1899, 13, p. 129).
86. REYMANN. — Sur la transmission de la mère aux petits des anticorps normaux (*C. R. Soc. Biologie*, 1920, 87, p. 1.167).

87. ROSSI (L.). — Sulla presenza di agglutinine, batteriolisine ed opsonine negli estratti placentari (*Pediatria pratica*, 1935, 3, p. 119).
88. ROUX et VAILLARD. — Contribution à l'étude du tétanos (*Ann. Institut Pasteur*, 1893, 7, p. 65).
89. SALGE. — Immunisierung durch Milch (*Jahrbuch. F. Kinderheilk.*, 1905, 61, p. 486).
90. SALIN et REILLY. — Origine et passage des anticorps dans le liquide céphalo-rachidien (*C. R. Soc. Biol.*, 1913, 75, p. 635 et 711).
91. SARROUY (R.). — De la perméabilité méningée aux dérivés arsénicaux (*Thèse de Médecine*, Lyon, 1934).
92. SCHAMBOUROV (D. A.). — Zur Frage der Antikörperbildung im Subarachnoidalraum (*Zeitschr. f. Hyg.*, 1930, 111, p. 278).
93. SCHÜTZ (Aladar). — Die placentare Uebertragung der natürlichen Immunität (*Berlin. Klin. Wochen.*, 1905, 42, p. 1.273).
94. SCOTT (W. J. M.). — The influence of the adrenal glands on resistance (*Journ. of exper. med.*, 1928, 47, p. 185).
- 94bis P. SEDALLIAN, F. JOURDAN et Mme Ch. CLAVEL. — La répartition des anticorps dans l'organisme immunisé (*Revue d'Immunologie*, Tome 4, N° 3, mai 1938).
- 94ter P. SEDALLIAN, F. JOURDAN et Mme Ch. CLAVEL. — Transfusion sanguine et substitution de sang étranger chez les animaux immunisés (*Revue d'Immunologie*, Tome 4, N° 4, juillet 1938).
95. SPERANSKY. — Contribution à l'étude de l'action des anticorps spécifiques dans l'organisme (*Ann. Institut Pasteur*, 1927, 41, p. 1.063).
96. STAÜBLI. — Experimentelle Untersuchungen über die Ausscheidung der Typhus Agglutinine (*Centralbl. f. Bakter.*, I, Origin., 1903, 33, p. 375).

97. STERN, KASSIL, LOKSCHINA, ROMAL et ZEITLIN. — A propos du passage des anticorps du sang dans le liquide céphalo-rachidien (*C. R. Soc. Biologie*, 1928, 99, p. 306).
98. STHEEMAN. — De beteekenis der lymphklieren voor vetstof wisseling en immuniteit (*Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 1909, 2, p. 21).
99. STROBL et WASITZKY. — Ueber den Gehalt an Komplementbindenden Antikörpern in menschlichen (*Berlin Klin. Woch.*, 1933, tome 12).
100. TAYLOR (Franck E.). — The antibodies content of the cerebro-spinal fluid in meningococcal infections (*Lancet*, 1917, 192, p. 418).
101. TRAMONTANO. — Milza e leucolisi (*Pathologica*, 1932, 24, p. 667).
102. TRUDEAU et KRAUSE. — The effect of administration of preparations of tuberculous on experimental tuberculosis (*Journ. of med. Research.*, 1910, 22, p. 276).
103. TUNNICLIFF. — The content in antibodies of normal human colostrum and milk (*Journ. of inf. Dis.*, 1912, 11, p. 347).
104. TURRO et DOMINGO. — Les anticorps locaux dans les immunités locales (*C. R. Soc. Biol.*, 1923, 88, p. 410).
105. VAILLARD. — Sur quelques points concernant l'immunité contre le tétanos (*Ann. Inst. Pasteur*, 1892, 6, p. 224).
106. — Sur l'hérédité de l'immunité acquise (*Ann. Instit. Pasteur* (1896, 10, p. 65).
107. VINCENT. — La bile et les porteurs de germes (*C. R. Soc. Biologie*, 1916, 79, p. 580).
108. VINCENT et MARBL. — Recherche de la sensibilisatrice dans la bile des animaux immunisés contre le bacille typhique (*C. R. Soc. Biologie*, 1917, 80, p. 587).

109. VIOLLE (H.). De la vésicule biliaire envisagée comme lieu d'innoculation (*Ann. Instit. Pasteur*, 1912, 26 p. 381 et 467).
110. WALSH, SULLIVAN et CAUTON. — Local formation of antibody by the nasal mucosa (*Proc. Soc. Exper. Biol. a Medic.*, 1932, 29, p. 675).
111. WASSERMANN et J. CITRON. — Ueber die Bildungsstätten der Typhusimmunkörper (*Zeitschr. f. Hyg.*, 1905, 50, p. 331).
112. WASSERMANN et TAKAKI. — Ueber tetanusantitoxische Eigenschaften des normalen Centralnervensysteme (*Berlin. Klin. Woch.*, 1898).
113. WEILL et BRAUN. — Sind in den Organzellen Antikörper nachweisbar ? (*Biochem. Zeitschr.*, 1909, 17, p. 337).
114. WIDAL et SICARD. — In *C. R. Acad. Médecine*, 29 septembre 1896.
115. — Transmission de la substance agglutinante typhique par l'allaitement (*Semaine Médicale*, 1897, p. 282).
116. ZÖLLER. — In 1925. z

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	11
INTRODUCTION	17
1. EXISTE-T-IL DES ANTICORPS. HORS DU SANG ? DIFFICULTES DE LA RECHERCHE	19
2 A. — PRESENCE D'ANTICORPS DANS LES EXUDATS INFLAMMATOIRES OU MECANQUES QUI SONT CONSTITUES PAR DES ALBUMINES D'ORIGINE SANGUINE	21
2 B. — PRESENCE D'ANTICORPS DANS LE SANG PLACENTAIRE. PASSAGE DES ANTICORPS DE LA MERE AU FŒTUS. IMMUNITE TRANSMISE	27
2 C. — ANTICORPS DANS LES SECRETIONS EXTERNES	33
2 D. — ANTICORPS DANS LES LIQUIDES DE L'ORGANISME	41
2 E. — ANTICORPS DANS LES ORGANES	53
3. — EXPOSE DES TRAVAUX DE M. LE PROFESSEUR AGREGÉ SEDALLIAN ET DE SES COLLABORATEURS	65
CONCLUSIONS	69
BIBLIOGRAPHIE	71

